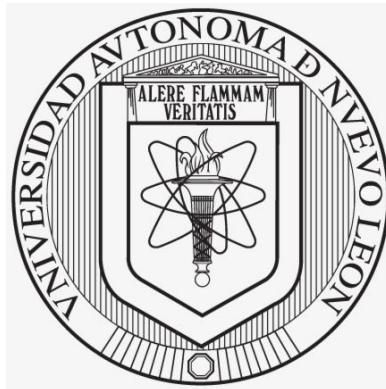


**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN
FACULTAD DE MEDICINA**

**Hospital Universitario
"Dr. José Eleuterio González"**



**Evaluación de la calidad del control glicémico en
pacientes en la unidad de terapia intensiva de un
Hospital Universitario**

Por

Dra. Graciela Marisol Hernández García

**COMO REQUISITO PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN
MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO CRÍTICO**

Septiembre 2024

“Evaluación de la calidad del control glicémico en pacientes en la
unidad de terapia intensiva de un Hospital Universitario”

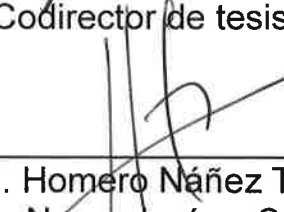
Aprobación de tesis:



Dr. Julio Edgardo González Aguirre
Director de tesis



Dr. Mario Alonso Treviño Salinas
Codirector de tesis



Dr. Med. Homero Nández Terreros
Jefe del Servicio de Neumología y Cuidados Intensivos



Dr. Uriel Chavarría Martínez
Coordinador de Enseñanza de la Especialidad
Medicina del Enfermo en Estado Crítico



Dr. Juan Fco. Moreno Hoyos Abril
Coordinador de Investigación del
Servicio de Neumología y Cuidados Intensivos



Dr. Med. Felipe Arturo Morales Martínez
Subdirector de Estudios de Posgrado

Dedicatoria y Agradecimientos:

A mis padres. Este logro académico es resultado de todo el esfuerzo que ustedes han puesto siempre en brindarme una educación sólida y oportunidades para realizarme como ser humano. Cada sacrificio que han tenido que hacer a través de todos estos años, cada día trabajado y cada decisión que tomaron para mi futuro fueron la base para mi éxito. Su entrega y compromiso con mi desarrollo y educación son el legado más grande que me han brindado. Ésta tesis es un testimonio de su sacrificio y amor.

A mi hermana. Por acompañarme incondicionalmente en cada momento de este viaje académico y darme la fuerza para perseverar. Gracias por ser siempre mi fuente de fortaleza y entendimiento en este logro.

A mis maestros. Agradezco sinceramente por su paciencia infinita, por su disposición a responder todas mis dudas y por su apoyo constante durante el desarrollo de mi subespecialidad. Sin su orientación, este logro no hubiera sido posible.

Tabla de Contenido.

Capítulo I	
1. Resumen.....	5
Capitulo II	
2. Introducción.....	7
Capitulo III	
3. Antecedentes.....	9
Capitulo IV	
4. Pregunta de investigación.....	10
Capitulo V	
5. Problema de investigación.....	10
Capítulo VI	
6. Justificación.....	11
Capítulo VII	
7. Objetivos.....	12
Capitulo VIII	
8. Material y Métodos.....	13
Capitulo IX	
9. Cálculo de la muestra.....	18
Capitulo X	
10. Análisis estadístico.....	18
Capitulo XI	
11. Consideraciones éticas.....	19
Capitulo XII	
12. Resultados.....	20
Capitulo XIII	
13. Discusión.....	26
Capítulo XIV	
14. Conclusión.....	28
Capitulo XV.....	29
15. Bibliografía y anexos	

Capítulo I

Resumen.

Introducción.

En pacientes críticamente enfermos, la hiperglicemia se produce como consecuencia de diversos factores, incluyendo alteraciones en los niveles de cortisol, catecolaminas, glucagon y hormona del crecimiento, como consecuencia de la gravedad de las patologías adyacentes. Múltiples estudios observacionales han demostrado un peor desenlace asociado a hiperglicemia, incluyendo aumento en la tasa de mortalidad. La elección del régimen de insulina intermitente o continuo depende de diversos factores entre los que destaca el nivel de glucosa. Por lo que este estudio se centra en describir el comportamiento del manejo de la glucosa en nuestra terapia intensiva.

Métodos.

El reclutamiento de participantes se realizó en las salas de Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Se procedió a la obtención de los datos demográficos del paciente y de la historia clínica mediante el uso del expediente clínico. En todos los pacientes de dichas salas, la medición de la glucosa se realizó por medio de glucometría por punción capilar con el equipo “On call Express” modelo G115-11D. Se registraron los valores consignados en el expediente y se transfirió la información a una base de datos para su análisis.

Resultados.

Se reclutó un total de 55 pacientes, de los cuales el 67.3% (34) pertenecían al género masculino, con una media de edad de 47.1 (± 16.4) con un IMC de 27.4 (± 5.1). con un total de 3329 tomas de glucometría capilar, encontrando una media de glucosa de 138.4mg/dL (± 23.8) con una mediana en el número de mediciones de 36 con un rango Inter cuartil de [16-79]. La media de glucosa entre los pacientes con infusión continua de insulina y en quienes no tenían esta demostró diferencias estadísticamente significativas siendo de 151.27 (± 24.2) en el grupo recibiendo infusión continua de insulina y el grupo de pacientes que no recibieron infusión de insulina 128.5 (± 18.3) (p

<0.001). Al buscar diferencias entre los grupos en los desenlaces intrahospitalarios, se encontró una mayor mortalidad intrahospitalaria y en la unidad de terapia intensiva en los pacientes que utilizaron infusión de insulina en comparación con quienes fueron tratados con insulina de manera intermitente o no recibieron insulina 54.1% vs 22% ($p=0.01$) y 54% vs 16% ($p=0.004$) respectivamente. Así como una diferencia en el número de glucometrías en metas 27% (631) vs 20% (200) ($p<0.001$), en la cantidad de hipoglucemias severas 0.4% (10) vs 0% (0) ($p=0.03$) y en los eventos de hiperglucemia 21.8% (509) vs 5.3% (53) entre los grupos de pacientes con infusión continua de insulina y en quienes no recibieron una infusión continua de insulina.

Discusión.

Los resultados del presente estudio en pacientes críticamente enfermos y su control glucémico mostraron que, con el comportamiento actual en la terapia intensiva, se tiene un pobre control de la glucemia de manera global con una baja frecuencia de glucometrías dentro de metas óptimas y una tendencia a utilizar infusión de insulina intravenosa en los pacientes con mayor puntaje en las escalas de severidad del paciente crítico. En nuestro estudio se encontró una mayor mortalidad en la población en quienes se utilizó infusión de insulina intravenosa de manera continua, al compararlo con quienes utilizaban insulina de manera intermitente. Lo que pudiera ser explicado por un mayor número de eventos de hipoglucemias en dicho grupo.

Conclusión.

En terapia intensiva el control glucémico óptimo se refleja en uno de cada cuatro paciente independiente del control con infusión continua de insulina o de esquemas intermitentes de insulina. El uso de infusión de insulina intravenosa se asoció a más episodios de hipoglucemias severas y mortalidad.

Capítulo II

Introducción.

En pacientes críticamente enfermos, la hiperglicemia se produce como consecuencia de diversos factores, incluyendo cambios en los niveles de cortisol, catecolaminas, glucagon y hormona del crecimiento; así como un aumento en la gluconeogénesis y glucogenólisis (1). La resistencia a la insulina también puede ser un factor contribuyente (2). La presencia de hipoglicemia durante la enfermedad crítica se asocia, en la mayoría de los casos, a la administración de insulina, sepsis y cambios abruptos en la nutrición parenteral.

Existe evidencia de múltiples estudios observacionales en poblaciones con enfermedad crítica, que ha demostrado un peor resultado asociado a hiperglicemia, incluyendo aumento en la tasa de mortalidad, estancia en hospital y en terapia intensiva, y posiblemente en la incidencia de infecciones nosocomiales (3,4). La hiperglicemia es común en pacientes críticamente enfermos, encontrándose hasta en un 80% de los casos, en pacientes con patología tanto médica, como quirúrgica; y dichos pacientes hiperglicémicos tienen una mayor tasa de mortalidad que los pacientes normoglicémicos (5).

La incidencia de hipoglicemia varía entre estudios según su definición. Ocurre en un 19% de los pacientes cuando se define como glucosa sérica <40 mg/dL, (6) y aumenta a un 32% cuando se define como <60 mg/dL (7). La evidencia reciente muestra que la hipoglicemia se asocia con un riesgo aumentado de mortalidad y puede causar convulsiones, daño cerebral y arritmias. (8)

En la práctica actual se tiende a minimizar el uso de productos que contengan dextrosa y el objetivo de glucosa sérica se ha establecido de 140 a 180 mg/dL para pacientes adultos y pediátricos en terapia intensiva, con patología médica y quirúrgica (9). Se ha observado que un control más estricto de la glucosa sérica, estimado en 80-110 mg/dL, aumenta la incidencia de hipoglicemia severa y puede aumentar la mortalidad, al compararse con el rango permisivo previamente mencionado, y uno más liberal, determinado en 180-200 mg/dL.

No existe un régimen de insulina universalmente aceptado para el control glicémico en pacientes críticos. Sin embargo, en general se utilizan preparaciones de acción corta, ya sea por vía subcutánea como régimen intermitente, por ejemplo cada 4 o 6 horas; o como régimen continuo por vía endovenosa para conseguir el valor óptimo de glicemia (10). Se debe evitar uso de preparaciones de insulina de acción más larga durante las fases iniciales de la enfermedad crítica, antes de la estabilización del paciente, ya que el requerimiento de insulina puede cambiar de manera aguda debido a intervenciones como discontinuación de la alimentación o uso de glucocorticoides, aumentando el riesgo de hipoglicemia.

La elección del régimen intermitente o continuo depende de diversos factores que incluyen el nivel de glucosa, la presencia de diabetes, el uso de agentes que causen hiperglicemia; así como la respuesta al régimen de insulina utilizado. El abordaje debe ser individualizado, ya que cada paciente puede requerir estrategias diferentes. Una vez que la fase aguda de la enfermedad crítica ha resuelto y los requerimientos de insulina se han estabilizado, generalmente se transiciona a un esquema de insulina de acción prolongada (11).

Se requiere de monitoreo cuidadoso de la glucosa sérica para alcanzar el nivel sérico óptimo y no inducir hipoglicemia. Existen diversos dispositivos disponibles para el monitoreo y ninguno se ha comprobado como más eficaz que el otro (12). Típicamente se utiliza el glucómetro estándar para medir el nivel de glucosa en la cama del paciente, y se corrobora con niveles de glucosa en muestra arterial o venosa si se sospecha de una lectura errónea. En general, se recomienda la monitorización cada hora mientras se administre infusión de insulina, y mediciones cada 4 o 6 horas en pacientes que reciben régimen de insulina intermitente (13).

Capítulo III.

Antecedentes.

En 2006, Van den Berghe et al realizó un ensayo aleatorizado unicéntrico de 1200 pacientes de terapia intensiva, llamado Leuven medical trial, en el que se reportó que el manejo intensivo con objetivo glicémico de 80-110 mg/dL no disminuyó la mortalidad hospitalaria, comparado con el manejo convencional con objetivo de 180-200 mg/dL. Aunque el manejo intensivo disminuyó la estancia hospitalaria, los días de ventilación mecánica y la lesión renal aguda, los episodios de hipoglicemia fueron significativamente mas frecuentes en este grupo.

En 2009, Finfer et al publicó el ensayo aleatorizado multicéntrico más grande hasta la fecha, titulado NICE-SUGAR trial, en el cual se incluyeron 6104 pacientes de terapia intensiva con patología médica y quirúrgica, los cuales fueron aleatorizados en dos grupos que recibirían terapia con infusión de insulina, uno con manejo intensivo: con un nivel de glucosa sérica objetivo de 81-108 mg/dL y uno con manejo convencional: con un objetivo menor a <180 mg/dL (suspendiendo la infusión si se presentaba glucosa <144 mg/dL). En los pacientes con manejo intensivo, la mortalidad a los 90 días era más alta que con manejo convencional (27.5 vs. 24.9) y también presentaron un aumento en la incidencia de episodios de hipoglicemia (6.8 vs. 0.5). Como extensión a este estudio, se siguieron los resultados neurológicos y de mortalidad a largo plazo (24 meses) de 315 pacientes con lesión cerebral traumática, sin encontrar diferencias significativas.

En 2010, Annane et al realizó el estudio COITTS, en el cual se asignaron 509 pacientes con choque séptico, que se encontraban recibiendo esteroides para recibir un manejo intensivo con objetivo de 80-110 mg/dL o un manejo convencional con objetivo <150 mg/dL. El estudio no encontró diferencia en mortalidad, estancia en UCI, días libres de ventilador o días sin vasopresores. Sin embargo, el manejo intensivo si resultó en más episodios de hipoglicemia severa (<40 mg/dL), que el manejo convencional.

En 2014, Gauthier et al publicó un estudio retrospectivo con el objetivo de describir la calidad del control glicémico en pacientes de terapia intensiva, tratados con infusión intravenosa de insulina en un hospital escuela. El estudio incluyó 351 pacientes que recibieron infusión endovenosa de insulina por al menos 12 horas, en los cuales se calculó el promedio del valor de glucosa capilar como principal indicador de control glicémico. De los pacientes incluidos, el 61.5% no tenían diagnóstico previo de diabetes mellitus. El valor establecido como control adecuado se determinó de 108 a 145 mg/dL, y un 35% de los sujetos se encontraron dentro de dichos parámetros, un 26.2% en los pacientes diabéticos. Si se aumentaba el rango de control hasta los 180 mg/dL, el porcentaje en buen control aumentaba a 63% y un 54.6% en pacientes diabéticos. Se concluyó que la calidad del control glicémico en el hospital donde se realizó el estudio requiere mejorar, por lo que se iniciaron pruebas para el desarrollo de un nuevo protocolo computarizado de insulina intravenosa.

Capítulo IV

Pregunta de investigación.

¿Cuál es el comportamiento y los desenlaces asociados al manejo de la hiperglucemia en pacientes internados en las salas de la terapia intensiva?

Capítulo V

Problema de investigación.

Actualmente no se cuenta con información del control glicémico en nuestra población, por lo que la ejecución de este estudio servirá como paso inicial para el desarrollo de un protocolo de atención óptimo; para lo que se requiere describir el comportamiento del manejo de la glucemia en la terapia intensiva.

Capítulo VI

Justificación.

No existe un régimen de insulina universalmente aceptado para el control glicémico en pacientes críticos; la elección del régimen y vía de administración depende de diversos factores, y el abordaje de control glicémico debe ser individualizado. Algunos elementos clave para un protocolo seguro y efectivo son: establecer una clara indicación de cuando iniciar y cuando suspender la infusión, objetivos glicémicos claros, ritmos de infusión determinados por la variabilidad de la glicemia y no solo por el valor medido, y mediciones frecuentes de glucosa capilar.

Debe tratarse de un protocolo fácil de prescribir, sencillo de seguir y agregarse a un protocolo de transición a insulina subcutánea. Muchas de éstas acciones no se llevan a cabo en nuestra unidad de terapia intensiva y, actualmente, no se cuenta con un protocolo institucional establecido. Para poder desarrollar un protocolo de tratamiento, es necesario conocer la práctica actual, así como las características del control glicémico en nuestras unidades de terapia intensiva.

Capítulo VII

Objetivos.

Objetivo Principal

Describir las características del control glicémico en los pacientes hospitalizados en las unidades de terapia intensiva del Hospital Universitario.

Objetivos Específicos

1. Determinar el promedio de glucosa capilar por paciente
2. Registrar el tiempo hasta que se alcanzó el valor objetivo entre 140-180 mg/dL
3. Registrar el número y proporción de pacientes que presentaron al menos 1 episodio de hiperglicemia >180 mg/dL
4. Proporción y número de pacientes que presentaron al menos 1 episodio de hiperglicemia severa >250 mg/dL
5. Proporción y número de pacientes que presentaron al menos 1 episodio de hipoglicemia <70 mg/dL
6. Proporción y número de pacientes que presentaron al menos 1 episodio de hipoglicemia severa <40 mg/dL
7. Calcular la variabilidad glicémica con la desviación estándar del nivel de glucosa capilar promedio
8. Describir los cambios realizados en la administración de insulina, vía y ritmo de administración
9. Registrar nivel de glucosa promedio para iniciar infusión de insulina
10. Registrar el promedio de mediciones glicémicas diarias
11. Documentar los días hasta el alta de la unidad de terapia intensiva, y hasta el alta hospitalaria
12. Comparar la mortalidad en terapia y mortalidad hospitalaria entre los dos grupos

Capítulo VIII

Material y Métodos.

Tipo de estudio: Estudio descriptivo, observacional, longitudinal y retrospectivo.

Lugar y sitio: Unidad de Terapia intensiva del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”

Población de estudio: Pacientes hospitalizados por más de 48 horas en las salas de cuidados intensivos del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”, que cuenten con un registro diario de glicemia capilar.

Criterios de Inclusión:

1. Pacientes que estuvieron ingresados por más de 48 horas en las unidades de terapia intensiva durante un período establecido de 1 mes.
2. Pacientes con registro diario de glicemia capilar.

Criterios de Exclusión:

1. Estancia en terapia intensiva menor de 48 horas
2. Pacientes menores de 18 años

Criterios de eliminación:

Sujetos en los que se interrumpa la obtención del registro diario de la glicemia capilar.

Metodología

Objetivos Específicos:

Objetivo 1.

El objetivo principal del estudio será describir las características del control glicémico en los pacientes hospitalizados en las unidades de terapia intensiva. El principal marcador para evaluar la calidad del control glicémico en éstos pacientes será el promedio de glicemia capilar por paciente. Se utilizarán otros indicadores de calidad para brindar una mejor descripción del control glicémico, como: promedio de glucosa capilar, tiempo para alcanzar el objetivo de glucosa, episodios de hiperglicemias o hipoglicemias, variabilidad glicémica. Para realizar la medición de la glucosa se utilizó glucometría por punción capilar utilizando el equipo de la marca “On call Express” modelo G115-11D. con un rango de medición de 20-600 mg/dL. Con su respectiva tira reactiva.

Objetivos Específicos:

Objetivo 1.

Para determinar el promedio de glucosa capilar por paciente, se tomaron en cuenta todas las mediciones del día y se realizó un promedio numérico de éste. Ésto independientemente de la patología o tratamiento médico.

Objetivo 2.

Para registrar el tiempo hasta alcanzar el valor objetivo entre 140-180 mg/dL se tomó en cuenta como tiempo cero la primer glucometría fuera de la meta previamente establecida, y tiempo para alcanzar el valor, la diferencia entre el punto cero y las horas naturales que tomó llegar a la meta.

Objetivo 3.

Para registrar el número y proporción de pacientes que presenten al menos 1 episodio de hiperglicemia >180 mg/dL se tomó cualquier valor superior a este como evento, contando desde el momento de ingreso a la terapia intensiva hasta finalizar su seguimiento.

Objetivo 4.

Proporción y número de pacientes que presentaron al menos 1 episodio de hiperglicemia severa >250 mg/dL; se tomó cualquier valor superior a este como evento, contando desde el momento de ingreso a la terapia intensiva hasta finalizar su seguimiento.

Objetivo 5.

Proporción y número de pacientes que presentaron al menos 1 episodio de hipoglicemia <70 mg/dL; se tomó cualquier valor menor a este como evento, contando desde el momento de ingreso a la terapia intensiva hasta finalizar su seguimiento.

Objetivo 6.

Proporción y número de pacientes que presentaron al menos 1 episodio de hipoglicemia severa <40 mg/dL; se tomó cualquier valor menor a este como evento, contando desde el momento de ingreso a la terapia intensiva hasta finalizar su seguimiento.

Objetivo 7.

Calcular la variabilidad glicémica con la desviación estándar del nivel de glucosa capilar promedio, utilizando métodos estadísticos posterior a la obtención de la base de datos.

Objetivo 8.

Describir los cambios realizados en la administración de insulina, vía y ritmo de administración, éstos mediante los cambios registrados en el expediente.

Objetivo 9.

Para registrar el nivel de glucosa promedio para iniciar infusión de insulina, se revisó en el expediente clínico la asociación de la glucometría más cercana al momento de iniciar la bomba de infusión de insulina.

Objetivo 10.

Registrar el promedio de mediciones glicémicas diarias, esto se hará con el número de mediciones tomadas y reportadas en el expediente durante cada 24 horas, este conteo tomó como unidad de análisis el día en lugar del individuo.

Objetivo 11.

Documentar los días hasta el alta de la unidad de terapia intensiva, y hasta el alta hospitalaria, determinado como días de internamiento, tomando en cuenta el alta, traslado a otro departamento o muerte como días de estancia.

Objetivo 12.

Comparar la mortalidad en terapia y mortalidad hospitalaria entre los pacientes que presentan uso exclusivo de rescates de insulina y en quienes se utilizó exclusivamente bomba de infusión de insulina para el manejo de la glucosa.

Protocolo de estudio:

El reclutamiento se realizó con la revisión de expedientes de pacientes ingresados en las salas de Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”, reclutando pacientes tanto de la unidad de cuidados intensivos, como de la unidad de cuidados postquirúrgicos, y que fueron ingresados entre el mes de octubre y noviembre del 2023.

Previo a incluir la información del paciente en el estudio, se revisó que cumpliera con las características previamente descritas en los criterios de inclusión y exclusión, posteriormente se procedió a la obtención de los datos demográficos del paciente y de la historia clínica mediante el uso del expediente clínico.

Para realizar la medición de la glucosa en todos los pacientes de ambas salas se utilizó glucometría por punción capilar utilizando el equipo de la marca “On Call Express” modelo G115-11D, con un rango de medición de 20-600 mg/dL, con su respectiva tira reactiva.

El valor de glucosa fue medido en muestra de sangre obtenida, ya sea por punción capilar en la región lateral del primer dedo de la extremidad superior; cuidando no tener vías con sueros a base de glucosa en dicha extremidad; utilizando una lanceta sin pluma de punción automática, con previa asepsia con solución a base de alcohol etílico al 70%, permitiendo este se evapore previo a la punción o mediante la obtención de muestra de sangre, ó utilizando jeringa conectada por catéter venoso central con previa y posterior asepsia. La medición de la glucosa se realizó de acuerdo con el protocolo hospitalario usual, realizada por personal de enfermería, con la frecuencia determinada por el médico tratante. En cada expediente, se encuentran registrados en la hoja de enfermería los valores de glicemia en mg/dL, la hora de la toma de muestra y la vía y dosis de administración de insulina cuando aplique.

Se utilizaron como medidas el promedio de glucosa capilar, tiempo para alcanzar el objetivo de glucosa, además de otros indicadores de calidad para brindar una mejor descripción del control glicémico, tales como: promedio de glucosa capilar, tiempo para

alcanzar el objetivo de glucosa, episodios de hiperglicemias o hipoglicemias y variabilidad glicémica. El objetivo secundario fue describir las intervenciones realizadas a la administración de insulina según los valores de glucosa: nivel en el cual se inició y se suspendió la infusión, modificación de vía de administración y dosis, así como promedio de mediciones diarias de glucosa capilar. Se recabaron las glucometrías del expediente hasta el alta del paciente de terapia intensiva, así como la información sobre mortalidad hospitalaria.

La información obtenida fue recabada en una base de datos, protegiendo la identidad del individuo, haciendo uso de un identificador el cual se enlazará a una segunda base de datos con la información sensible del paciente, como registro e iniciales del nombre del paciente. Se realizó análisis estadístico de la información y se compararon los resultados.

Capítulo IX

Cálculo del tamaño de la muestra.

Al no contar con una hipótesis para este estudio, se decidió reclutar de manera consecutiva a todos los pacientes que cumplieran los criterios de inclusión para el estudio y que ingresaran a las unidades en los meses previamente mencionados.

Capítulo X

Análisis estadístico e interpretación de la información.

Se realizaron análisis descriptivos reportando media o mediana como medidas de tendencia central, así como medidas de dispersión utilizando desviación estándar o rango intercuartil dependiendo de la normalidad, la cual fue evaluada mediante la prueba de Shairo-Wilk. Se realizaron análisis bivariados para variables categóricas con prueba de Mcnemar. Se realizó comparación de medias y medianas con T-student o Wilcoxon para muestras pareados según la normalidad de los datos. Se utilizó regresión logística para verificar los factores de riesgo asociados a desenlaces

adversos. Se utilizó el programa SPSS versión 23 para el análisis de datos. Se consideró un valor de p estadísticamente significativo en caso de ser menor a 0.05

Capítulo XI

Consideraciones Éticas.

El presente protocolo fue sometido para su evaluación por el Comité de Ética en Investigación y Comité de Investigación del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”.

Esta investigación toma en consideración el “Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de investigación para la Salud en su título 2º, capítulo 1º, Artículo 17, Fracción II se considera como una investigación con riesgo mínimo ya que no se realizó ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participaron en el estudio, por ser de carácter retrospectivo.

Tanto la identidad y los datos registrados en el expediente se mantuvieron bajo estricta confidencialidad, ajustándose a las normas e instructivos institucionales nacionales e internacionales en materia de investigación científica, incluyendo la declaración de Helsinki. La base de datos realizada se mantiene bajo resguardo exclusivo de los investigadores principales, con codificación a doble enlace.

No se requirió consentimiento informado, debido a que se trata de un estudio descriptivo, observacional y retrospectivo, en el cual no se realizó ninguna intervención en el manejo del paciente, únicamente recolección de datos, y la información fue manejada de manera anónima. El tratamiento fue establecido por los médicos tratantes y para fines del estudio únicamente se realizó un registro de datos

Capítulo XII

Resultados.

Se reclutó un total de 55 pacientes, de los cuales el 67.3% (34) pertenecían al género masculino, con una media de edad de 47.1 (± 16.4) con un IMC de 27.4 (± 5.1). Al analizar la severidad del estado crítico de los pacientes, se encontró una puntuación de APACHE II con una media de 19.3 (± 6.0). Se midió adicionalmente con la puntuación de SOFA con una media de 7.4 (± 3) y un NUTRIC score de 3.8(± 1.7) y un índice de comorbilidad de Charlson de 1 [0-5]. El 27.3% de los pacientes presentaban diabetes. Otras características de la terapia intensiva se encuentran en la tabla 1.

Se realizaron un total de 3329 glucometrías capilares, en quienes se encontró una media de glucosa de 138.4mg/dL (± 23.8), con una mediana en el número de mediciones de 36, con un rango inter cuartil de [16-79], con una mediana de mediciones por día de 4.2 [4-8.6], encontrando una variabilidad de glucosa con mediana de 28.7 mg/dL [20.7-40] y un coeficiente de variabilidad glucémica de 23.3 % (± 9.2). Durante este estudio la población presentó un total de 66 mediciones con hipoglucemias leves, lo que corresponde a un 1.09% de eventos hipoglucémicos, y una hipoglicemia severa en 10 mediciones con un porcentaje de 0.03%. Por otro lado, se encontraron 562 episodios de hiperglucemia, siendo está el 16.8 % del total de las mediciones. Adicionalmente se encontraron únicamente 831 mediciones dentro de metas glicémicas siendo estas el 24.9%.

Se realizó un análisis bivariado de las características demográficas de los pacientes, tomando como grupos los pacientes quienes no utilizaron infusión de insulina intravenosa y los pacientes utilizando infusión intravenosa de insulina. No se encontraron diferencias en el género con una frecuencia del 70% en los pacientes con infusión de insulina y de 62% en los pacientes con esquema intermitente de insulina ($p=0.53$), tampoco se encontraron diferencias en el IMC siendo de 26.5 (± 5) y de 28.6 (± 5.1) respectivamente ($p=0.12$). Al analizar los índices de severidad se encontró una diferencia estadísticamente significativa en APACHE II 17.9 (± 4.7) y 21.9 (± 6.7) ($p=0.005$), en la

puntuación SOFA 6.7 (± 2.8) y 8.4 (± 3.1) ($p=0.04$), en NUTRIC Score 3.1 (± 1.5) y 4.7 (± 1.7) ($p<0.001$) en los grupos sin infusión de insulina y con infusión intravenosa de insulina respectivamente. No se encontró una diferencia en el índice de comorbilidad de Charlson 1 [0-4] y 3 [0-5.7] ($p=0.09$).

Al buscar diferencias entre los grupos respecto a los desenlaces intrahospitalarios, se encontró una mayor mortalidad intrahospitalaria y en la terapia intensiva en los pacientes que utilizaron infusión de insulina en comparación con quienes fueron tratados con insulina de manera intermitente o no recibieron insulina 54.1% vs 22% ($p=0.01$) y 54% vs 16% ($p=0.004$) respectivamente.

No se encontraron diferencias en los días de estancia en la terapia intensiva en los pacientes sin uso de infusión de insulina 6 [4-9] y en los pacientes en quienes se utilizó infusión intravenosa de insulina 8.5 [4-15] ($p=0.25$). Adicionalmente no se encontraron diferencias en los días de estancia intrahospitalaria entre ambos grupos (Figura 1.)

Tabla 1.

N	PACIENTES INCLUIDOS: 55 (3329 MUESTRAS DE GLUCOMETRÍA CAPILAR)	PACIENTES SIN INFUSIÓN DE INSULINA INTRAVENOSA: 31 (996 MUESTRAS DE GLUCOMETRÍA CAPILAR)	PACIENTES CON INFUSIÓN DE INSULINA INTRAVENOSA: 24 (2333 MUESTRAS DE GLUCOMETRÍA CAPILAR)	P
MASCULINO, N (%)	37 (67.3)	22 (70)	15 (62)	0.53
EDAD (AÑOS)	47.1 (16.4)	42.3 (17.5)	53.3 (13.1)	0.01
PESO (KG)	75.7 (15.8)	72.5 (14.8)	79.9 (16.4)	0.08
TALLA (M)	1.66 (0.09)	1.65 (0.09)	1.66 (0.09)	0.57
IMC (KG/M2)	27.4 (5.1)	26.5 (5)	28.6 (5.1)	0.12
APACHE II (PTS)	19.3 (6.0)	17.9 (4.7)	21.9 (6.7)	.005
SOFA (PTS)	7.4 (3.0)	6.7 (2.8)	8.4 (3.1)	0.04
INDICE DE COMORBILIDAD DE CHARLSON (PTS)	1 (0-5)	1 (0-4)	3 (0-5.7)	0.09
NUTRICSCORE (PTS)	3.8 (1.7)	3.1 (1.5)	4.7 (1.7)	<.001
DM2, N (%)	15 (27.3)	2 (6.4)	13 (54.1)	<.001
ESTANCIA EN LA UCI (D) *	7 (4-12)	6 (4-9)	8.5 (4-15)	0.25
ESTANCIA HOSPITALARIA (D) *	19 (11-30)	18 (9-33)	20 (12.5-29.7)	0.61
MORTALIDAD EN LA UCI, N (%)	18 (32.7)	5 (16)	13 (54)	0.004
MORTALIDAD INTRAHOSPITALARIA, N (%)	20 (36.4)	7 (22)	13 (54.1)	0.01

Características de los pacientes Los datos se expresan como media y desviación estándar, mediana e intervalo intercuartil, o número y porcentaje, según corresponda. APACHE II: Acute Physiology and Chronic Health disease Classification System II; DM2: Diabetes mellitus tipo 2
 IMC:Índice de masa corporal ; SOFA: Sequential Organ Failure Assessment score.

En relación con las mediciones de glucemia, se encontró que los pacientes en quienes se inició terapia con infusión de insulina presentaban una mayor tasa de mediciones de glucometría capilar 75 [28.5-15], al ser comparado con los pacientes que no recibían insulina intravenosa 27 [14.5-38] (p<0.001).

La glucosa en ambos grupos demostró diferencias estadísticamente significativas siendo de 151.27 (± 24.2) en el grupo recibiendo infusión continua de insulina y el grupo de pacientes que no recibieron infusión de insulina 128.5 (± 18.3) ($p < 0.001$). El coeficiente de variabilidad de glucosa se encontró que en el grupo de infusión continua de insulina la 41.5% [26.1-54.9] y de 23.5% [17.3-32.7] ($p < 0.001$) en los pacientes que no se utilizó infusión de insulina intravenosa.

Se encontraron diferencias en la cantidad de hipoglucemias severas 0.4% (10) vs 0% (0) ($p = 0.03$). Adicionalmente se encontró diferencia entre los eventos de hiperglucemia 21.8% (509) vs 5.3% (53) ($p < 0.001$); así como una diferencia en el número de glucometrías en metas 27% (631) vs 20% (200) ($p < 0.001$) en los grupos de pacientes con infusión continua de insulina y en quienes no presentaron una infusión continua de insulina, respectivamente. No se encontraron diferencias en la frecuencia de hipoglucemias leves (tabla 2.)

Tabla 2

	TOTAL DE PACIENTES INCLUIDOS: 55 (3329 MUESTRAS TOTALES DE GLUCOMETRÍA CAPILAR)	PACIENTES SIN INFUSIÓN DE INSULINA INTRAVENOSA: 31 (996 MUESTRAS DE GLUCOMETRÍA CAPILAR)	PACIENTES CON INFUSIÓN DE INSULINA INTRAVENOSA: 24 (2333 MUESTRAS DE GLUCOMETRÍA CAPILAR)	P
MEDICIONES DE GLUCOMETRÍA CAPILAR, POR PACIENTE.	36 (16-79)	27 (14.5-38)	75 (28.5-15)	<0.001
MEDICIONES DE GLUCOMETRÍA CAPILAR, POR PACIENTE POR DÍA DE ESTANCIA EN UCI	4.2 (4-8.6)	4 (3.7-4.1)	9.3 (6-10.1)	<0.001
TIEMPO DE INFUSIÓN DE INSULINA, H	N/A	N/A	141.50 (30.7-220)	N/A
DOSIS DE INSULINA, U/H	N/A	N/A	1.5 (1-3)	N/A
GLUCOSA, MG/DL	138.4 (23.8)	128.5 (18.3)	151.27 (24.2)	<.001
VARIABILIDAD GLUCEMICA, MG/DL	28.7 (20.7-40.9)	23.5 (17.3-32.7)	41.5 (26.1-54.9)	<.001
COEFICIENTE DE VARIABILIDAD GLUCEMICA, %	23.3 (9.2)	19.3 (6.2)	28.5 (10)	<.001
HIPOGLUCEMIAS LEVES, N (%)	66 (1.98)	25 (2.5)	41 (1.7)	0.10
HIPOGLUCEMIAS SEVERAS, N (%)	10 (0.3)	0 (0)	10 (0.4)	0.03
HYPERGLYCEMIA, N (%)	562 (16.8)	53 (5.3)	509 (21.8)	<0.001
META GLUCEMICA OPTIMA N (%)	831 (24.9)	200 (20)	631 (27)	<0.001

Mediciones de glucosa capilar en pacientes con y sin infusión de insulina intravenosa. Los datos se expresan como media y desviación estándar, mediana e intervalo intercuartil, o n y porcentaje, según corresponda.

En relación al análisis de las glucometrías de los pacientes que fallecieron o fueron egresados de la terapia intensiva, no se encontró diferencia en la glucometría capilar, que fue de 135.62 (\pm 20.12) en pacientes egresados y de 144.25 (\pm 29.68) en los pacientes que fallecieron ($p=0.05$). No se encontró asociación entre las mediciones con glucemia óptima entre los pacientes que se egresaron 25.7%(439) y en quienes fallecieron 25.5% (392) ($p=0.44$).

Se encontró una diferencia en la variabilidad de glucosa 24.4 [18.5-37.1] y 39.15 [23.7-55.3] ($p=0.02$), así como en el coeficiente de variabilidad de glucosa 21.13%(7.49) y 27.91 %(10.00) ($p=0.03$), en los grupos de pacientes que egresaron vivos y en quienes fallecieron. Otras diferencias de importancia como el número de hipoglucemias severas y de hiperglucemias se encuentran en la tabla 3.

Tabla3

	PACIENTES EGRESADOS VIVOS DE UCI (N = 37, 1797 MUESTRAS DE GLUCOMETRÍA)	PACIENTES MUERTOS EN UCI (N=18, 1532 MUESTRAS DE GLUCOMETRÍA)	P
GLUCOSA CAPILAR MG/DL	135.62 (20.12)	144.25 (29.68)	0.05
VARIABILIDAD GLUCEMICA, MG/DL	24.40 (18.5-37.1)	39.15 (23.7-55.3)	0.02
COEFICIENTE DE VARIABILIDAD GLUCEMICA, %	21.13 (7.49)	27.91 (10.99)	0.03
HIPOGLUCEMIAS LEVES, N (%)	24 (1.4)	42 (2.7)	0.003
HIPOGLUCEMIAS SEVERAS, N (%)	0 (0)	10 (0.6)	<0.001
HYPERGLYCEMIA, N (%)	222 (13)	340 (22.1)	<0.001
META GLUCEMICA OPTIMA N (%)	439 (25.7)	392 (25.5)	0.44

Mediciones de glucosa capilar en pacientes según estado de alta de la UCI. Los datos se expresan como media y desviación estándar, mediana e intervalo intercuartil, o n y porcentaje, según corresponda.

Se analizaron los pacientes que fallecieron o fueron egresados del hospital y no se encontró diferencia en la glucometría capilar 136.09 (± 20.63) en pacientes egresados y 142.56 (± 28.64) en los pacientes que fallecieron ($p=0.12$). No se encontró asociación entre las tomas de glucometría con glucemia óptima entre los pacientes que se egresaron 24.7%(420) y en quienes fallecieron 25.2% (411) ($p=0.72$).

Se encontró una diferencia en la variabilidad de glucosa 25.5 [19.1-38] y 34.4 [22.5-52.4] ($p=0.10$) y en el coeficiente de variabilidad de glucosa 21.41% (± 7.57) y 26.74 %(± 11.04) ($p=0.01$), en los grupos de pacientes que egresaron y en quienes fallecieron. Otras diferencias de importancia como el número de hipoglucemias severas y de hiperglucemias se encuentran en la tabla 4.

Tabla 4

	PACIENTES EGRESADOS VIVOS DEL HOSPITAL(N = 35, 1797 MUESTRAS DE GLUCOMETRÍA)	PACIENTES MUERTOS EN EL HOSPITAL (N=20, 1532 MUESTRAS DE GLUCOMETRÍA)	P
GLUCOSA CAPILAR MG/DL	136.09 (20.63)	142.56 (28.64)	0.12
VARIABILIDAD GLUCEMICA, MG/DL	25.5 (19.1-38)	34.4 (22.5-52.4)	0.10
COEFICIENTE DE VARIABILIDAD GLUCEMICA, %	21.41 (7.57)	26.74 (11.04)	0.01
HIPOGLUCEMIAS LEVES, N (%)	21 (1.2)	45 (2.7)	<0.001
HIPOGLUCEMIAS SEVERAS, N (%)	0 (0)	10 (0.6)	<0.001
HYPERGLYCEMIA, N (%)	222 (13)	340 (20.8)	<0.001
META GLUCEMICA OPTIMA N (%)	420 (24.7)	411 (25.2)	0.72

Mediciones de glucosa capilar en pacientes según estado de alta hospitalaria o fallecimiento. Los datos se expresan como media y desviación estándar, mediana e intervalo intercuartil, o n y porcentaje, según corresponda.

Capítulo XIII

Discusión.

Los resultados del presente estudio en pacientes críticamente enfermos y su control glucémico mostraron que, bajo el comportamiento actual en la terapia intensiva, se tiene un pobre control adecuado de la glucemia de manera global con una baja frecuencia de glucometrías dentro de metas, correspondiente al 24.9% de las mediciones en metas glucémicas óptimas. A pesar de esto, se encontró un coeficiente de variabilidad glucémica de 23.3 % (± 9.2), el cual está dentro de parámetros de baja variabilidad ($<36\%$), según lo acordado por la ADA en el 2017(14) y la media de glucometrías reportadas están dentro de metas según lo sugerido por el NICE-SUGAR (15). Lo que nos sugiere que, aunque estas mediciones son valiosas, pueden no reflejar por sí mismo el manejo óptimo de la glucosa en pacientes en la terapia intensiva.

Observamos que el comportamiento en la terapia intensiva asociaba los pacientes con un peor puntaje en las escalas de severidad en el enfermo crítico como el APACHE II, SOFA y NUTRIC Score con el utilizar bomba de infusión de insulina, lo que podría mostrar la tendencia a ser más estrictos con la glucemia en los pacientes con mayor severidad.

En nuestro estudio se encontró una mayor mortalidad en la población en quienes se utilizó infusión de insulina intravenosa de manera continua, al compararlo con quienes utilizaban insulina de manera intermitente. Lo que pudiera ser explicado por un mayor número de eventos de hipoglucemias en dicho grupo. Esto en concordancia con diversos estudios donde los eventos hipoglucémicos en pacientes críticamente enfermos se asociaban a una mayor mortalidad entre los que destaca el estudio de Brunkhorst et. Al en pacientes con sepsis; donde encontraron asociación entre un control estricto de la glucosa con mayor tasa de hipoglucemias y con mayor riesgo de muerte (16). Otro estudio que apoya este hallazgo es el realizado por Moritoki Egi et. Al, quienes utilizaron infusión continua de insulina y registraron los pacientes que presentaron hipoglucemia

(definida como <81 mg/dL) y quienes no, encontrando mayor mortalidad en quienes presentaron eventos hipoglucémicos (17). Cabe mencionar que en nuestro estudio no se encontraron diferencias en el número de hipoglucemias leves, lo que pudiera asociar de manera más directa las hipoglucemias severas a mayor mortalidad.

Aun cuando en nuestro estudio, los pacientes que presentaban tratamiento con infusión de insulina intravenosa para el manejo de la glucosa presentaban mayor tasa de hipoglucemias severas, este grupo no se asoció a mayor tiempo de estancia en la terapia intensiva o en hospitalización. Esto se ve parcialmente contrastado con el estudio de Brunkhorst en pacientes con sepsis en la terapia intensiva, en el que los pacientes que presentaron mayor frecuencia de hipoglucemias presentaron una mayor estancia en la terapia intensiva (17); lo cual puede estar influenciado por el estudio de una población con mayor diversidad de patologías en nuestro estudio.

A pesar de que los pacientes con infusión continua de insulina presentaron mayor frecuencia de mediciones de glucosa capilar, eso no parece verse reflejado en un mejor control glucémico ya que este grupo presentó mayor número de eventos de hiperglucemia, hipoglucemia severa, mayor variabilidad glucémica y mayor coeficiente de variabilidad glucémica. Ésto se ve apoyado por el estudio de Amos Lal et. al, quienes no encontraron una diferencia en los eventos de hipoglucemia en pacientes con infusión continua de insulina intravenosa con monitorización de su glucemia con frecuencia de cada hora, cada dos horas o cada 3 horas (18), lo que sugiere que la causa de una mayor frecuencia de eventos adversos asociados a la glucosa podría ser dependiente de la modalidad de terapia utilizada (infusión continua de insulina o uso intermitente de ésta), y no consecuencia de una diferencia en la frecuencia de medición de glucometría.

Entre las fortalezas de este estudio, se encuentra el incluir pacientes de cualquier etiología de ingreso a la terapia intensiva, lo que aumenta la validez externa o generalizabilidad de los resultados. Además de mostrar el comportamiento del manejo de la glucosa sin intervención, lo que muestra un resultado fidedigno del control glucémico en la terapia intensiva en el mundo real. En este estudio se reconocen múltiples limitantes, tales como: en nuestro estudio no se valoraron insulinas de larga

duración como insulina glargina o lantus, las cuales han mostrado no tener picos; adicionalmente nuestro estudio no utilizó análisis de concordancia entre la medición de glucosa central y la glucometría capilar periférica. Además, el protocolo de toma de glucometría no fue estandarizado o supervisado para ser reproducible. Adicionalmente nuestra población presentó diferencias estadísticamente significativas y de importancia clínica en los puntajes de severidad como APACHE II, SOFA y NUTRIC Score, los cuales no fueron ajustados en el análisis estadístico entre los grupos donde los pacientes presentaron tratamiento con infusión intravenosa de insulina y en quienes no utilizaron este tratamiento y podría influenciar en la asociación entre hipoglucemias, variabilidad glucémica, hiperglucemias y mortalidad. Además nuestro estudio se llevó a cabo en un solo centro, de manete retrospectiva y con un lapso de reclutamiento corto, lo que limita la reproducibilidad de los resultados.

Capítulo XIV

Conclusión.

En terapia intensiva el control glucémico óptimo se refleja en uno de cada cuatro paciente independiente del control con infusión continua de insulina o de esquemas intermitentes de insulina. A pesar de la recomendación común, en la práctica diaria el uso de infusión de insulina intravenosa se asoció a más episodios de hipoglucemias severas, mortalidad en la UCI y mortalidad intrahospitalaria.

Capítulo XV

Bibliografía y anexos.

1. McCowen KC, Malhotra A, Bistrian BR. Stress-induced hyperglycemia. *Crit Care Clin.* 2001 Jan;17(1):107–24.
2. Saberi F, Heyland D, Lam M, Rapson D, Jeejeebhoy K. Prevalence, incidence, and clinical resolution of insulin resistance in critically ill patients: an observational study. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2008;32(3):227–35.
3. Krinsley JS. Association between hyperglycemia and increased hospital mortality in a heterogeneous population of critically ill patients. *Mayo Clin Proc.* 2003 Dec;78(12):1471–8.
4. Falciglia M, Freyberg RW, Almenoff PL, D'Alessio DA, Render ML. Hyperglycemia-related mortality in critically ill patients varies with admission diagnosis. *Crit Care Med.* 2009 Dec;37(12):3001–9.
5. Becker CD, Sabang RL, Nogueira Cordeiro MF, Hassan IF, Goldberg MD, Scurlock CS. Hyperglycemia in Medically Critically Ill Patients: Risk Factors and Clinical Outcomes. *Am J Med.* 2020 Oct;133(10):e568–74.
6. Van den Berghe G, Wilmer A, Hermans G, Meersseman W, Wouters PJ, Milants I, et al. Intensive insulin therapy in the medical ICU. *N Engl J Med.* 2006 Feb 2;354(5):449–61.
7. Grey NJ, Perdrizet GA. Reduction of nosocomial infections in the surgical intensive-care unit by strict glycemic control. *Endocr Pract Off J Am Coll Endocrinol Am Assoc Clin Endocrinol.* 2004;10 Suppl 2:46–52.
8. Preiser JC, Devos P, Ruiz-Santana S, Mélot C, Annane D, Groeneveld J, et al. A prospective randomised multi-centre controlled trial on tight glucose control by intensive insulin therapy in adult intensive care units: the Glucontrol study. *Intensive Care Med.* 2009 Oct;35(10):1738–48.
9. Qaseem A, Humphrey LL, Chou R, Snow V, Shekelle P, Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. Use of intensive insulin therapy for the management of glycemic control in hospitalized patients: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med.* 2011 Feb 15;154(4):260–7.

10. Jacobi J, Bircher N, Krinsley J, Agus M, Braithwaite SS, Deutschman C, et al. Guidelines for the use of an insulin infusion for the management of hyperglycemia in critically ill patients. *Crit Care Med*. 2012 Dec;40(12):3251–76.
11. Dickerson RN, Wilson VC, Maish GO, Croce MA, Minard G, Brown RO. Transitional NPH insulin therapy for critically ill patients receiving continuous enteral nutrition and intravenous regular human insulin. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2013 Jul;37(4):506–16.
12. Garingarao C, JPA, Buenaluz-Sedurante M, Jimeno CA. Accuracy of point-of-care blood glucose measurements in critically ill patients in shock. *J Diabetes Sci Technol*. 2014 Sep;8(5):937–44.
13. Hager DN, Martin GS, Sevransky JE, Hooper MH. Glucometry When Using Vitamin C in Sepsis: A Note of Caution. *Chest*. 2018 Jul;154(1):228–9.
14. Monnier L, Colette C, Wojtuszczyz A, Dejager S, Renard E, Molinari N, et al. Toward Defining the Threshold Between Low and High Glucose Variability in Diabetes. *Diabetes Care*. 2017 Jul;40(7):832–8.
15. NICE-SUGAR Study Investigators, Finfer S, Chittock DR, Su SYS, Blair D, Foster D, et al. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N Engl J Med*. 2009 Mar 26;360(13):1283–97.
16. Brunkhorst FM, Engel C, Bloos F, Meier-Hellmann A, Ragaller M, Weiler N, et al. Intensive Insulin Therapy and Pentastarch Resuscitation in Severe Sepsis. *N Engl J Med* [Internet]. 2008 Jan 10 [cited 2024 Jan 16];358(2):125–39. Available from: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa070716>
17. Egi M, Bellomo R, Stachowski E, French CJ, Hart GK, Taori G, et al. Hypoglycemia and Outcome in Critically Ill Patients. *Mayo Clin Proc* [Internet]. 2010 Mar [cited 2024 Jan 15];85(3):217–24. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2843109/>
18. Lal A, Haque N, Lee J, Katta SR, Maranda L, George S, et al. Optimal Blood Glucose Monitoring Interval for Insulin Infusion in Critically Ill Non-Cardiothoracic Patients: A Pilot Study. *Acta Bio Medica Atenei Parm* [Internet]. 2021 [cited 2024 Jan 15];92(1):e2021036. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7975947/>